MEDECINE 2eme ANNEE
BIOCHIMIE
UEI 2 : Appareil Digestif
Pr RAAF (nraaf@yahoo.fr)
Faculté de Médecine d'Alger, Novembre 2021

Sels Minéraux (Oligo-éléments)

PRESENTATIONS

- Pr RAAF nabil, Médecin Biochimiste.
- Maitre de conférence, enseignant universitaire depuis 2003 .
- Étudiants en médecine 1ere, 2eme et 3éme année, étudiants en pharmacie, étudiants paramédicaux et résidents en biochimie.
- Responsable du module de Biochimie 1ére année
- chef de service hôpital Alger
- Président du comité pédagogique des 1éres

Années médecine

- Membre SABC
- Vice président du comité pédagogique régional centre de Biochimie

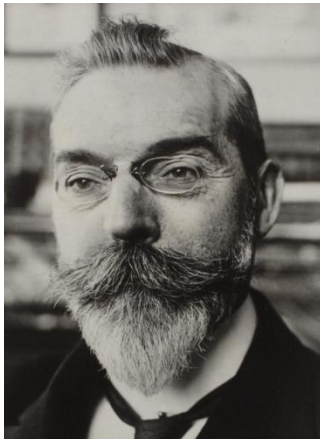
INTRODUCTION

Longtemps considérés comme des facteurs marginaux de la biologie et de la nutrition de l'homme, les oligo-éléments ont gagné ces dernières années leurs lettres de noblesse et connaissent même un engouement excessif auprès du grand public. L'émergence de ces nutriments n'est pas qu'un facteur de mode, mais surtout le résultat de progrès considérables sur la connaissance du fonctionnement des enzymes, de l'hormonologie, de l'immunologie et de la biologie moléculaire qui ont montré le rôle important joué par ces éléments dans ce domaine.

La propriété la plus importante pour expliquer le rôle de ces minéraux est leur extraordinaire faculté de se fixer sur des protéines, modifiant en se fixant la forme de ces protéines et en changeant alors les propriétés. L'existence de ces protéines appelées métalloprotéines explique aussi bien le métabolisme que le mode d'action de la plupart des oligo-éléments.

Introduction

Argent : bactéricide
Soufre : dermatoses
Zinc : cicatrisation
Iode : goitre



Gabriel Bertrand, mit en lumière le rôle essentiel de ces éléments chimiques qu'il baptisa « oligo-éléments »

1886-1962

L'opinion de l'époque estimait que les éléments minéraux présents sous forme de traces constituaient des impuretés.

En opposition ouverte, Gabriel Bertrand affirma que « l'organisme apparaît comme une sorte d'oligarchie dans laquelle d'énormes masses d'éléments passifs sont dominées par un petit nombre d'éléments catalyseurs ».

Les oligo éléments ont été découverts en 1884 à l'Institut de Paris et par le biochimiste G. Bertrand. Il s'est aperçu en effet que certains métaux sont indispensables tant sur Terre qu'à l'état de traces dans les organismes vivants.

Ce n'est que plus tard dans les années 1930 que seront mises en évidence les conséquences de certains déficits en oligoéléments chez l'animal.

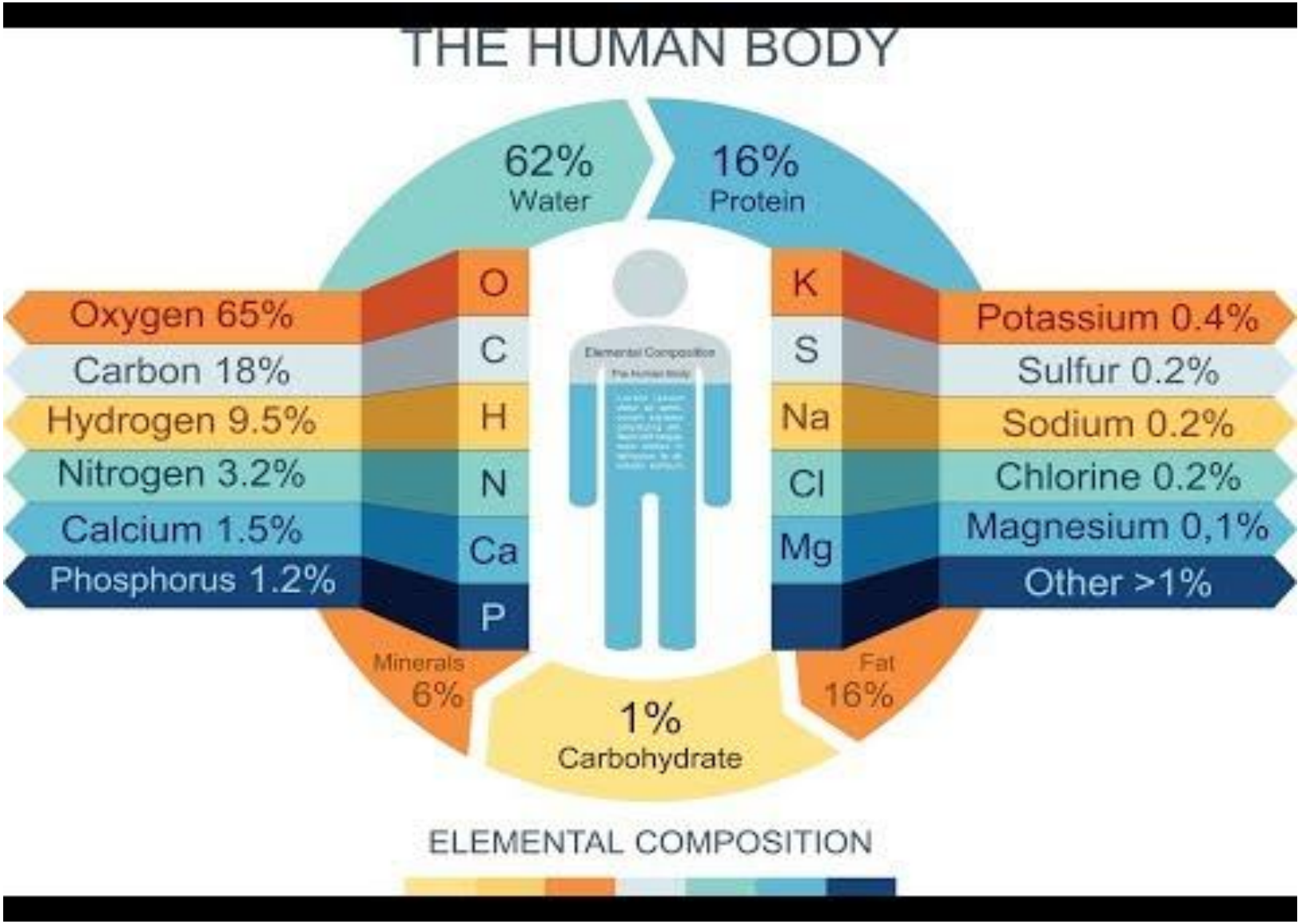
Définitions

Oligo-éléments

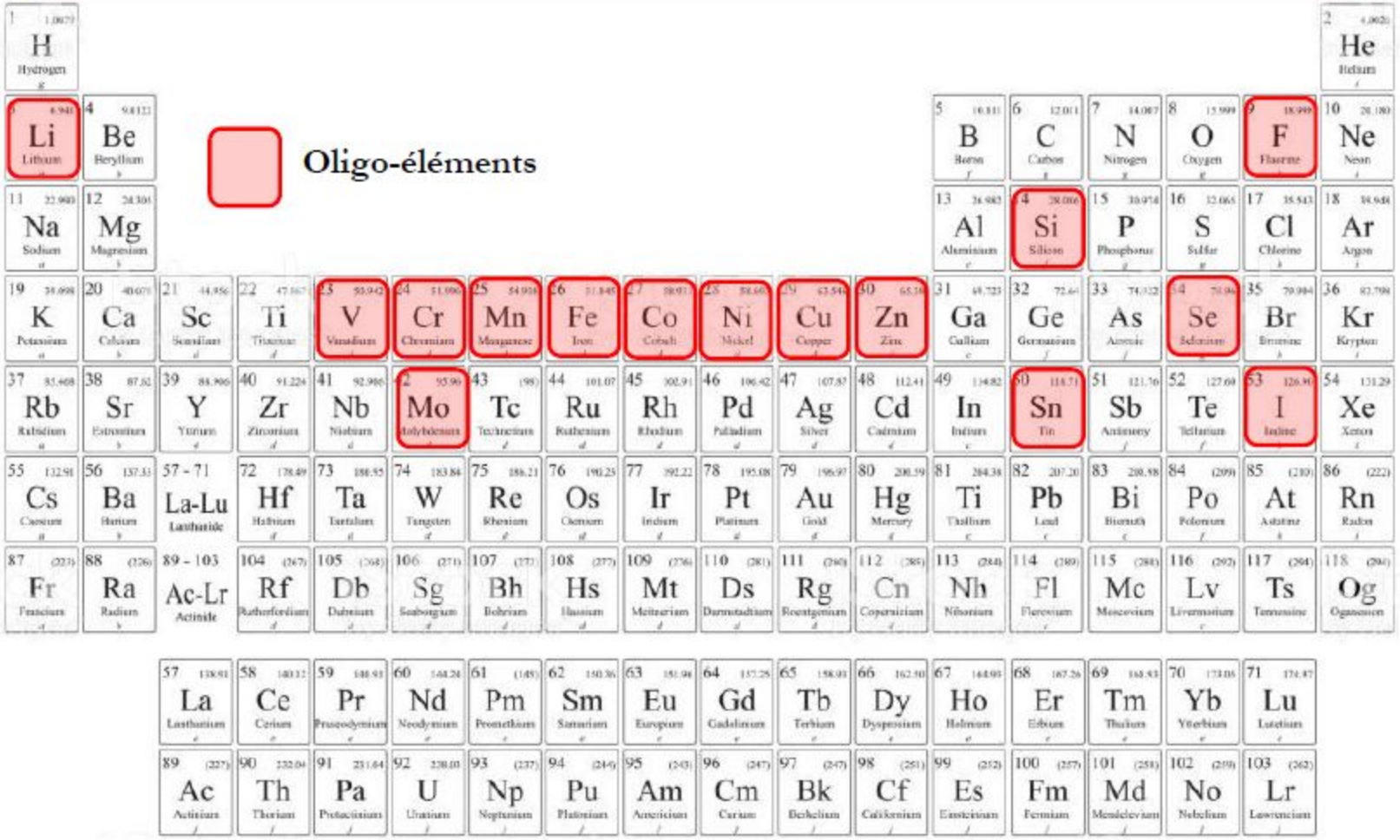
Eléments chimique dont la présence en faible quantité
(concentration inférieure à 1 mg/ kg de poids corporel)
est nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme.

Oligo-éléments indispensable à la vie selon l'OMS : 15

Fer, Cuivre, Iode, Zinc, Fluor, Cobalt, Manganèse, Molybdène, Sélénium, Chrome, Vanadium , Etain, Lithium, Nickel et Silicium.


THE HUMAN BODY
62%
Water
16%
Protein
Oxygen 65%
Carbon 18%
Hydrogen 9.5%
Nitrogen 3.2%
Calcium 1.5%
Phosphorus 1.2%
O
C
H
N
Ca
P
K
S
Na
Cl
Mg
Potassium 0.4%
Sulfur 0.2%
Sodium 0.2%
Chlorine 0.2%
Magnesium 0,1%
Other >1%
Minerals
6%
Fat
16%
1%
Carbohydrate
ELEMENTAL COMPOSITION

PERIODIC TABLE OF THE ELEMENTS



I.1 ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS

Les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias :

- être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante ;
- provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisins dans plusieurs espèces ;
- prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

Actuellement grâce aux progrès des méthodes d'analyse, de la purification des nutriments de base (eau, glucides, protéines, vitamines), à l'amélioration des conditions d'élevage (cages en quartz, air ultrafiltré) un nombre croissant d'oligo-éléments ont été démontrés essentiels à des doses infimes chez l'animal.

Or, pour les derniers éléments (Cd, Pb, As), dont les carences expérimentales ont montré des perturbations chez l'animal, aucun signe de carence n'a encore pu être observé chez l'homme. Compte tenu du niveau élevé d'apport par la pollution de notre environnement ces oligo-éléments se trouvent dans notre organisme à un niveau moyen plus proche du niveau toxique.

I.2 TOXICITE DES OLIGO-ELEMENTS

Une des particularités des oligo-éléments est effectivement qu'ils peuvent tous provoquer des désordres importants lorsqu'ils sont apportés à des taux trop élevés dans l'alimentation humaine.

Il convient de ne jamais oublier cette particularité que l'effet de l'apport d'un oligo-élément dépend de la dose. Lorsque l'oligo-élément est essentiel l'absence comme l'apport massif seront létaux.

On peut distinguer :

- Les oligo-éléments essentiels à risque de carence démontré chez l'homme : Iode, Fer, Cuivre, Zinc, Sélénium, Chrome, Molybdène, (Fluor*).
- Les oligo-éléments essentiels à faible risque de carence (non prouvée chez l'homme) : Manganèse, Silicium, Vanadium, Nickel, Étain, (Cobalt*).

Rôles des Oligo-éléments

✓ Liaison aux protéines

- Il s'agit d'un phénomène fondamental, car, à de rares exceptions, les métaux n'apparaissent jamais à l'état d'ions libres dans l'organisme.

- Ex : Zn, Fer, Cu… qui se lient le plus souvent avec l'albumine, mais aussi avec d'autres protéines spécifiques de l'oligoélément considéré.

✓ Cofacteurs d'enzymes

L'association avec l'enzyme va se faire de deux manières.

- L'oligo-élément peut faire partie intégrante de l'enzyme. « métallo-enzyme »
  - ✓ *les cupro-enzymes : cytochrome C-oxydase, …*
  - ✓ *les zinco-enzymes : anhydrase carbonique, carboxypeptidase …*
  - ✓ *les métallo-enzymes à manganèse : pyruvate carboxylase,..*
  - ✓ *les métallo-enzymes à molybdène : xanthine oxydase,..*

- L'oligo-élément agit comme cofacteur de l'enzyme. « enzyme à activateur métallique ».

✓ Structure des vitamines

- Cobalt : B12

- Molybdène : molybdo-bioptérine.

✓ Signalisation hormonale

Les oligo-éléments agissent de deux façons au niveau hormonal.

- D'une part, ils peuvent être intégrés dans la structure moléculaire de l'hormone.
  - ✓ *Iode : Hormones thyroïdiennes*
  - ✓ *Zinc : insuline*
- D'autre part, certains oligo-éléments peuvent avoir une action directe sur des récepteurs hormonaux.

✓ Défense de l'organisme

- Un certain nombre d'oligo-éléments (***Fer, Zinc, Sélénium***) participent à la défense immunitaire en jouant un rôle dans l'expression, la transformation des cellules lymphoïdes grâce à des récepteurs membranaires.

- Participent à la lutte contre les radicaux libres de l'oxygène, oligo-éléments antioxydants: ***Cuivre, Zinc, Manganèse, Sélénium***

✓ Rôle structural

Bien qu'étant présents à l'état de trace, ils peuvent renforcer la solidité de certains tissus :

- Le Fluor en remplaçant un hydroxyl OH dans l'hydroxyapatite des os et des dents.
- Le Silicium en reliant les fibres de collagène à celles des mucopolysaccharides des tissus conjonctifs.
- Le Zinc intervient dans la synthèse de la kératine, protéine fibrillaire retrouvée dans la peau et les phanères.

Le rôle des oligo-éléments s'exerce donc de façon variée sur des mécanismes fondamentaux (enzymes, hormones, mécanismes de défense...), qui deviendront défaillants en cas d'apports insuffisants en ces nutriments.

Source en Oligo-éléments

Oligo-éléments	Sources alimentaires
Chrome	Céréales complètes, Levure de bière
Cobalt	Fruits et légumes, poissons, viandes
Cuivre	Foie, Levure alimentaire, Légumineuses, Oléagineux
Fer	Viandes rouges, Boudin, Abats, Légumes verts feuillus, Legumineuses
Fluor	Légumes verts feuillus, Thé vert
Iode	Sel iodé, Algues, Produits de la mer
Lithium	Céréales, Légumes, Oléagineux
Manganèse	Bananes, Céréales et pains complets
Molybdène	Abats, Légumineuses, Oléagineux
Nickel	Cacao pur, Soja, Oléagineux, Avoine
Sélénium	Produits de la mer, Jaune d'œuf
Silicium	Céréales complètes
Soufre	Oeufs, Viandes et poissons, choux
Vanadium	Produits de la mer, Champignons, Viandes, Produits laitiers
Zinc	Foie, huitres, Seigle

Métabolisme des Oligo-éléments

1. Absorption

- **Sa complexité relève de formes chimiques différentes sous lesquelles le métal est apporté par l'alimentation, sels minéraux, complexes organiques (métalloprotéines, organométalliques, acides aminés, vitamines, phytoptes…).**

  ✓ **Diffusion simple qui est un mécanisme peu efficace,**

  ✓ **Transport actif ou passif par transporteur protéique**

- Ce transport, qu'il soit passif ou actif, résulte donc de l'existence de transporteurs, spécifiques ou non, de nature protéiques

- Un déficit génétique de certaines protéines de transport spécifiques peut être à l'origine d'un défaut d'absorption plus ou moins important pouvant conduire à des manifestations pathologiques.
  - *Zinc dans l'acrodermatite entéropathique*
  - Cuivre dans la maladie de Menkès.

- L'oligo-élément peut être stocké dans la cellule intestinale en cas d'apport alimentaire rapide et, dans le cadre d'apports toxiques, son élimination par desquamation des cellules intestinales.

2. Transport

- Les oligo-éléments sont rarement présents sous forme ionique dans le sang.
- Ils vont être liés à différents transporteurs qui vont les capter après leur résorption et les véhiculer jusqu'à leur site d'action ou de stockage. Ces transporteurs peuvent être :

  ✓ Des protéines non spécifiques
  ✓ Des petites molécules, acides aminés ou vitamines
  ✓ Des protéines de transport spécifiques
  Transferrine (fer), la Transcobalamine (Cobalt), Nickeloplasmine (Nickel) ou Céruléoplasmine (Cuivre)

3. Stockage

- Les oligo-éléments vont diffuser dans différents tissus puis ils vont être stockés sous forme de réserves.
- Ce stockage se fait par le biais de protéines dites de stockage qui peuvent être :
  - ✓ Spécifiques comme la ferritine pour le fer où il sera fixé puis libéré en fonction des besoins ;
  - ✓ Non spécifiques, ce qui est le cas des métallothionéines qui par leurs nombreux groupes thiols (elles contiennent 50 % de cystéine) retiennent de nombreux métaux (***Cuivre, Zinc, Manganèse,*** cadmium, plomb ou mercure)

Foie +++, Rein, Tissu osseux, Intestin

4. Utilisation tissulaire

- Les métaux ont diverses destinées :

  - ✓ Peuvent être utilisés ou stockés au niveau cellulaire (protéines de stockage)
  - ✓ Peuvent être métabolisés, oxydés ou réduits sous l'influence d'enzymes spécifiques.
  - ✓ Ou bien incorporés dans des enzymes.

5. Excrétion

- On distingue :

  - ✓ Des éléments à excrétion essentiellement biliaire : Cu, Fe, Mn, Ni, Sr, V
  - ✓ Des éléments à excrétion essentiellement urinaire : Cr, CO, Se, Mo, I, F
  - ✓ Des éléments à excrétion possible par la sueur : Cr, Cu, Fe, Zn, Se, Sr

Eléments traces	Teneur corporelle adulte	Fonctions	Apports nutritionnels conseillés/jour	Apports de nutrition parentérale/jour
Fer	3-5 g	• Transport d'O2: hémoglobine • Métabolisme musculaire, myoglobine, collagène • Transfert d'électrons: cytochromes • Immunité • Synthèse de l'ADN via ribonucléotide réductase	10 mg (cf. texte)	1-2,5 mg
Zinc	1,4-2,3 g	• Modulation d'environ 300 enzymes (structure ou cofacteur) du métabolisme intermédiaire et de la synthèse protéique • Régulation du métabolisme du glucose • Immunité cellulaire et humorale • Transcription génique • Structure d'hormones (insuline, thyroxine, etc.) • Antioxydant: Cu-Zn SOD • Vision	15 mg	3-6,5 mg
Cuivre	100 mg	• Antioxydant: Cu-Zn superoxyde dismutase • Céruloplasmine (feroxydase) • Transfert d'électrons: cytochrome oxydase • Synthèse collagène, élastine • Synthèse de la myéline • Synthèse des catécholamines et de neuropeptides • Immunité cellulaire	1,5-3 mg	0,5-1,5 mg
Iode	20-50 mg	Métabolisme de la thyroxine et de la tri-iodothyronine	150 µg	1-2 µg /kg
Sélénium	6-20 mg	• Antioxydant dans les GPX (3 formes: cytosolique, liée aux phospholipides membranaires, plasmatique ou extracellulaire) • Métabolisme thyroïdien: iodothyronine 5'déiodinase type I hépatique	60-70 µg	30-60 µg
Manganèse	12-16 mg	• Antioxydant: Mn-SOD • Activateur enzymatique: hydrolases, carboxylases, kinases, transférases	2-5 mg	150-800 µg
Molybdène	9-16 mg	• Xanthine oxydase (métabolismes de l'ADN, de l'acide urique) • Sulfite oxydase (métabolisme du soufre)	75-250 µg	20-25 µg
Bore	1-13 mg	• Métabolisme énergétique (azote, glucose, lipides) et des minéraux (Ca, Mg, Cu) • Synthèse du 17β estradiol	1-2 mg	Non définis
Chrome	4-6 mg	• Activité de l'insuline • Métabolisme des lipoprotéines • Expression génique	50-200 µg	10-15 µg
Cobalt	< 1 mg	Structure de la vitamine B12	10-20 µg	3-5 µg
Fluor	< 1 mg	Structure émail et minéralisation osseuse (fluoroapatite de Ca)	1,5-4 mg	Non définis
Vanadium	< 1 mg	• Régulation des Na/K ATPase, adénylate cyclase et protéine kinase • Régulation du métabolisme du glucose • Régulation de l'appétit par promotion de l'absorption cérébrale de glucose	10-30 µg	Non définis

Spectroscopie d’absorption atomique

technique de référence pour le dosage des oligo-éléments

ETUDE DES OLIGO ELEMENTS

- Sources : Viandes, cacao, sésame, lentilles, soja, noix, abricots secs, légumineuses, …
- Besoins/ jour : 10 mg.
- Rôles : Constituant de l'Hb, Myoglobine
- Carences : Anémie
- Intoxication : Hémochromatose
- Elimination : Selles .

molécule cristalline de fer agrandie 165 milliards de fois

PLANETE MARS

INTRODUCTION

- **Un des métaux les plus abondant dans l'organisme (3 à 5 g)**

« *PARADOXAL* »

Indispensable à toute forme de vie

Assure le transfert de l'oxygène

-Catalyseur des réactions de transfert d'électrons
-Cofacteur de réactions enzymatiques

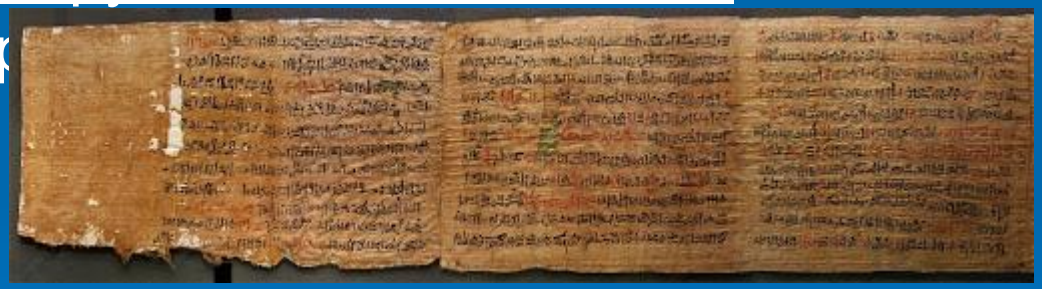
Toxique

Réagit avec l'oxygène

Catalyse la production de formes radicalaires

Utilisation médicinale du fer

L'usage thérapeutique du fer est mentionné en médecine égyptienneL'usage thérapeutique du fer est mentionné en médecine égyptienne vers l'an 1500 av. J.-C, dans le Papyrus médical de Berlin . Il est utilisé comme remède à app



2 CATEGORIES DE FER

- **Fer héminique** où le fer est lié à une molécule de porphyrine (hème) comprenant:

. l'hémoglobine (65 % du fer total) servant au transport d'O^2 vers les cellules

. la myoglobine (4% du fer total) servant à la respiration musculaire

. des enzymes (0,3 % du fer total) servant à des réactions d'oxydo-réduction

- **Fer non héminique** comprenant :

. des enzymes

. la transferrine (0,1 % du fer total) servant au transport extracellulaire du fer

. la ferritine : (30 % du fer total) servant à stocker le fer de réserve

. l'hémosidérine (pigment insoluble du corps humain derivé de l'hémoglobine contenant de l'hydroxyde ferrique)

SOURCES :APPORTS ALIMENTAIRES

ALIMENTS	TENEUR EN FER mg/100 g	ALIMENTS	TENEUR EN FER Mg/100 g
Sucre	0	Ananas	0,4
Pain blanc	0,4 - 0,8	Avocat	1,4
Blé (farine)	2,2 - 3,6	Fraise	O,7
Maïs (farine)	3,0 - 3,4		
		Orange	0,1
		Raisin	0,8 - 2,1
Riz brun	0,5 - 2,0	Viande de bœuf	2,9 - 5,6
Riz blanc poli	0,3 - 2,0	Cœur de bœuf	4,0
		Viande de porc	1,5 - 2,3
		Poulet	1,1 - 2,0
Pomme de terre	0,8 - 1,1	Foie-abats	8;0 - 18,0
		Œuf de poule	2,0 - 2,6
Haricot	1,4 - 9,6	Huître	6,0 - 7,0
Lentille	7,0	Brochet	0,8
Pois chiche	11,2	Dorade	1,4
Soja (farine)	6,0	Maquereau	1,2
		Sardine	1,3
Carotte	0,7	Sole	0,4
Epinards	1,7 - 4,4		
Laitue	1,0	Lait de vache	0,03 - 0,05
Tomate	0,6	Lait maternel	0,07 - 0,15
		Beurre	0,2
		Chocolat	1,6 - 2,4
		Vin	5,0 - 25,0

Besoins – Apports Recommandés et Alimentation

	Besoins*	Pertes*	Apports moyens**	Apports recommandés
Enfant	0,3	0,4	4,6	6
Ado Homme	0,7	0,8	10	13
Ado Femme	0,4	1,4	12	16
Adulte H		1	6,7	9
Adulte F		1,6	11	14
Femme enceinte	3,6	0,9	25,5***	29

** En mg/j* *** absorption de 15%* ****absorption de 20%*

Besoins variables en fonction de : Age, Sexe, Etat Hormonal

b. L'absorption du fer :

Quand il arrive au niveau de l'intestin il est sous forme oxydé « Fer ferrique Fe^{3+} » il doit être réduit en Fe^{2+} pour qu'il puisse passer la barrière d'absorption et grâce à la DMT_1 « transporteur de métal divalent 1 » pour qu' il y aura 2 possibilités :

-Ré oxydé en Fe^{3+} par la Ceryloplasmine puis capté par la Ferritine

-Ré oxydé en Fe^{3+} pour passer au niveau du sang où il se trouve lié à la Transferrine qui porte 2 molécules.

Le fer intestinal est absorbé au niveau la région duodéno-jéjunale sous la forme de Fe^{2+} , une petite quantité est absorbée quotidiennement de l'ordre de 1 à 2 mg /jour .

Au niveau intestinal le fer alimentaire est absorbé (duodénum et jéjunum supérieur) sous forme de fer divalent (fer ferreux);

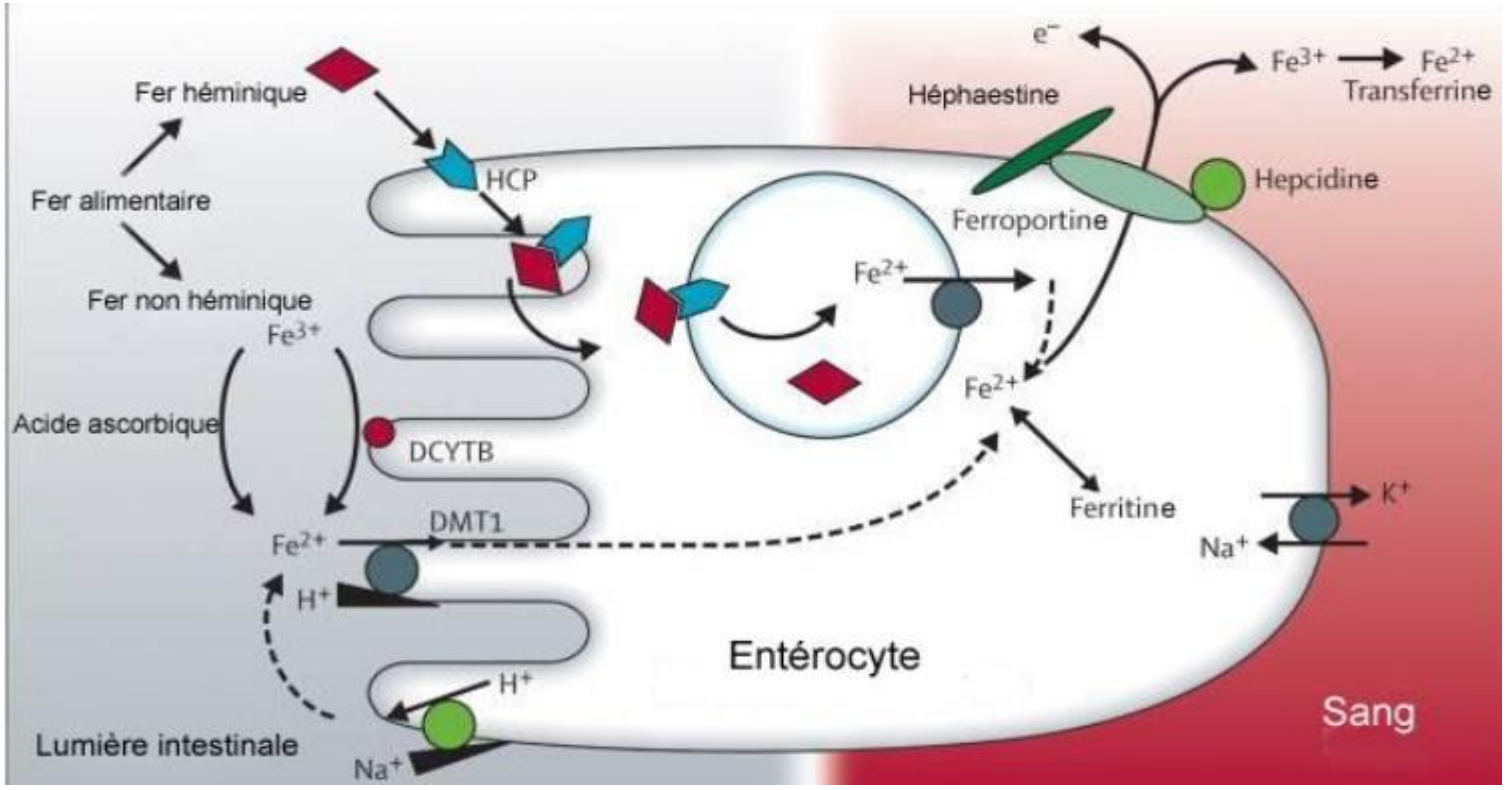
Les facteurs favorisant l'absorption du fer : l'acidité gastrique, la vitamine c, les fruits.

Les facteurs inhibant ou réduisant l'absorption : le café , le thé et le régime végétarien.

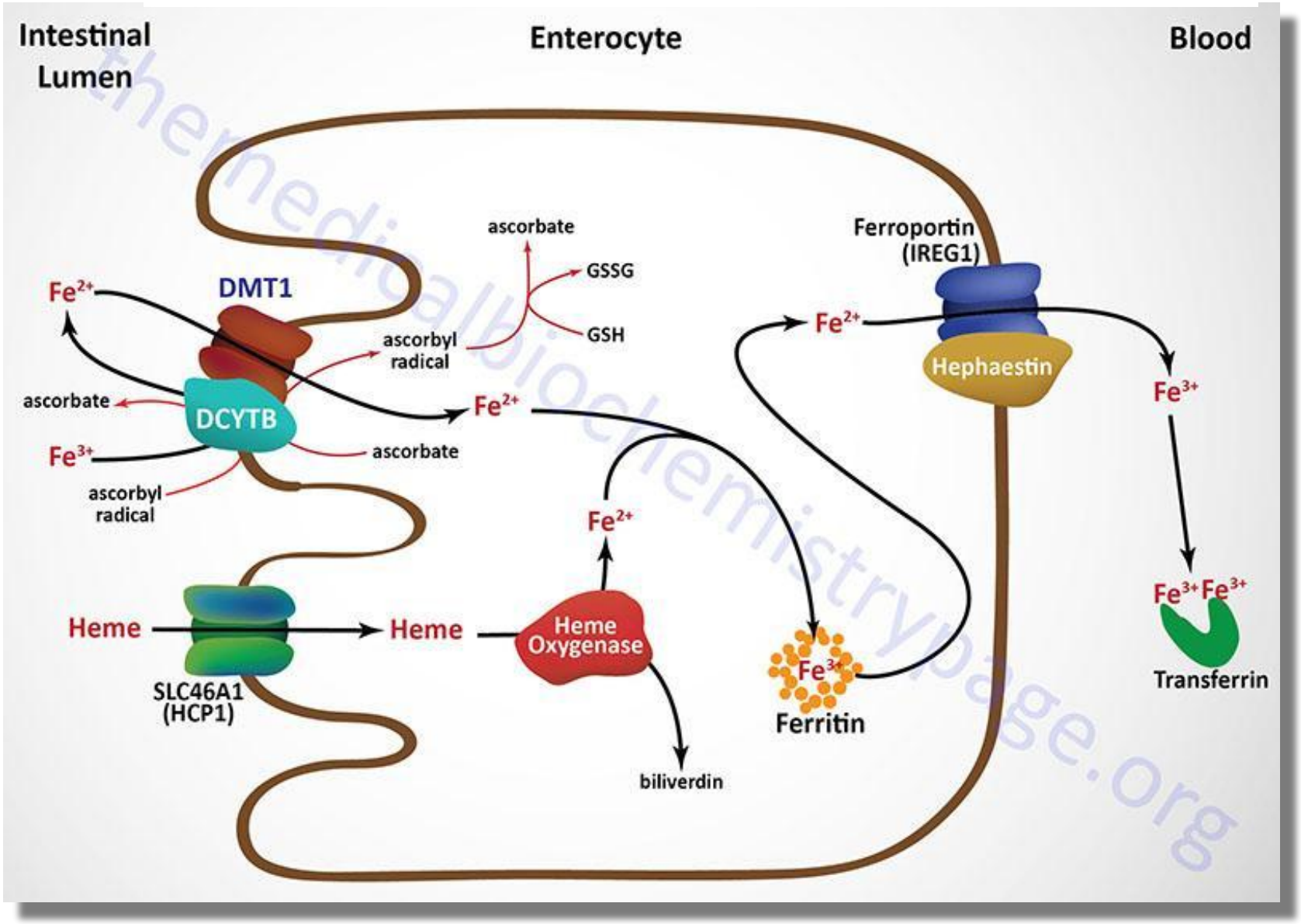
Parmi les facteurs inhibant son absorption :

- **Faible concentration en Vit C**
- **Régime végétarien**
- **Forte concentration de Thé, de café**

Le fer traversent la paroi intestinale sous forme Fe^{2+} après sa réduction par la Vc et la cytochrome D duodénale. A l'intérieur de la cellule entérocytaire, le fer est oxydé par la ceryloplasmine , il est capté au niveau sanguin par la Transferrine.



ABSORPTION INTESTINALE DU FER



La sortie du Fer de l'entérocyte par le Pôle basal : 2 Protéines

1 ***Ferroportine*** : transporteur membranaire du Fer : permet la sortie du Fer (Fe^{++}) de la cellule → plasma

Son taux ↗ avec ↗ des besoins en fer

2 ***Hephaestine*** : protéine à ancrage membranaire

Activité ferroxydase (famille des «oxydases cuivre dépendantes »)

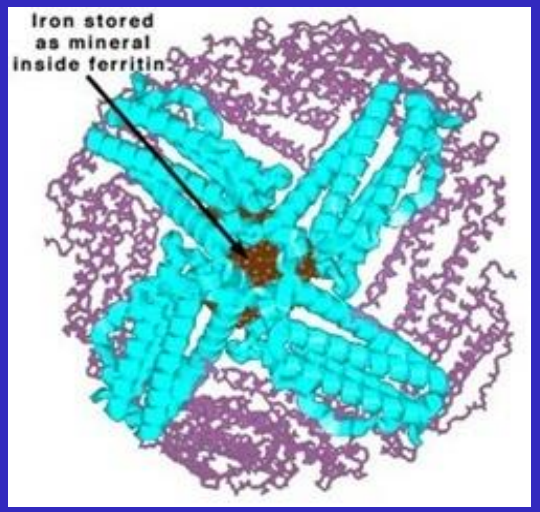
Catalyse → Fe^{++} → Fe^{+++} → Pris en charge par la Tf

La Ferritine

– Hétéropolymère de 24 sous-unités, assemblées en sphère creuse pouvant contenir 4000 atomes de fer

-2 types de chaînes polypeptidiques:

- H (heart ou heavy) et L (liver ou light)
- Synthèse dans toutes les cellules
- Variation du rapport H/L selon tissus

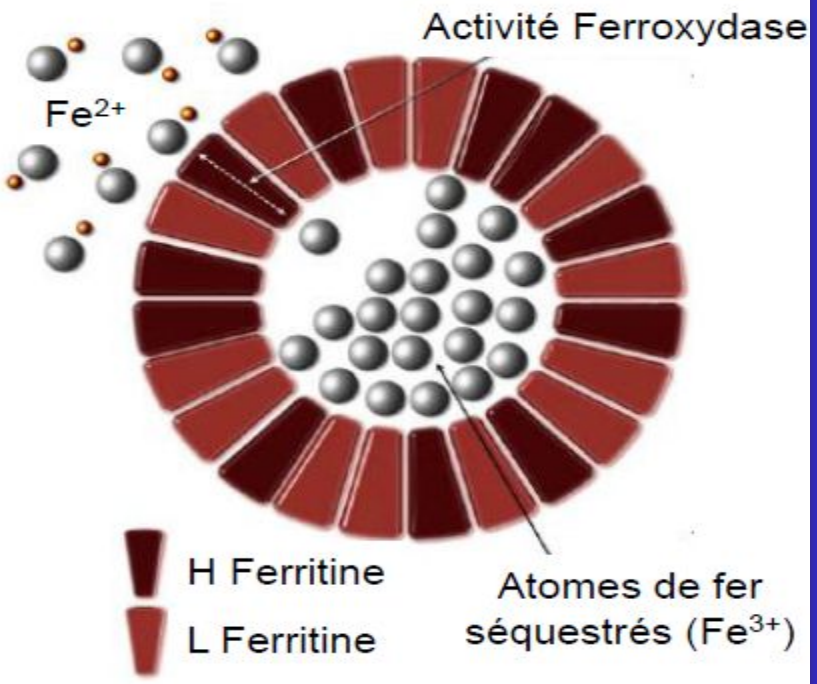


-Chaîne H activité ferroxydase (Fe^{2+} /Fe^{3+})

- Chaîne L catalyse la formation du noyau Fe^{3+}

La Ferritine

- Protéine découverte en 1930
- Protéine composée de 24 sous-unités : H ou L
- Protéine cytosolique (mitochondriale et nucléaire) et extracellulaire (L)
- 1 molécule de ferritine ←→ 4500 atomes de Fer
- Activité ferroxydase : Fe^{2+} → Fe^{3+}

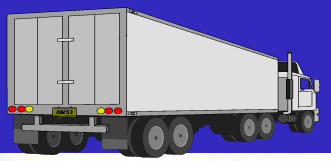


Knovich MA et al. Blood Rev 2009
Chrichton & Declercq. Biochim Biophys Acta 2010
Wang W et al. Biochim Biophys Acta 2010

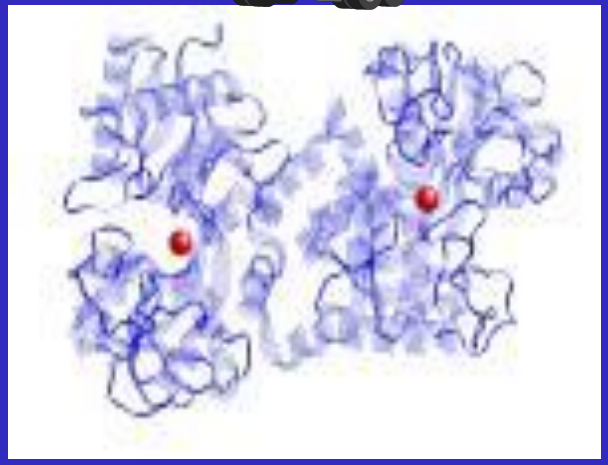
4

- **L'effondrement du taux de Ferritine signe la carence martiale et suffit au diagnostic**
- **Une ferritine normale n'exclut pas une carence martiale lorsqu'il existe un syndrome inflammatoire associé, en raison de l'élévation non spécifique de la ferritine qui en résulte.**

La Transferrine



- Synthétisée par le foie



- Deux sites de fixation pour Fe^{3+}

- Conditions N : Saturation 30%

- Capacité de fixation saturée → apparition de fer libre

La transferrine est une béta globuline dont le poids moléculaire est de 80000 Da.

La synthèse de la Transferrine subit une régulation inverse du stock martial (ça veut dire le stock du réserve du fer)

Une diminution de réserve -> augmentation de la synthèse du transferrine et vise versa.

surcharge tissulaire

Variations nycthémérales de la sidérémie (+/- 40%)

Le prélèvement doit être matinal à jeun 8h.

Le Fer Plasmatique

- Son intérêt ? Aucun
- Pour un même individu, les variations circadiennes atteignent + ou – 40%
- Les variations inter-individuelles sont très importantes
- Devant de telles variations, l'interprétation d'un taux de fer isolé est sans intérêt.

la sideremie entre dans le cadre d'un bilan Martial

Pathologies du fer

Anémies par carences martiales
Surcharges en fer

- En raison de l'absence de mécanismes d'excrétion du fer, toute absorption supérieure aux besoins risque d'engendrer une surcharge ferrique

Hypersideremies(surcharge)=hémochromatoses

TRAITEMENT DE L'HÉMOCHROMATOSE

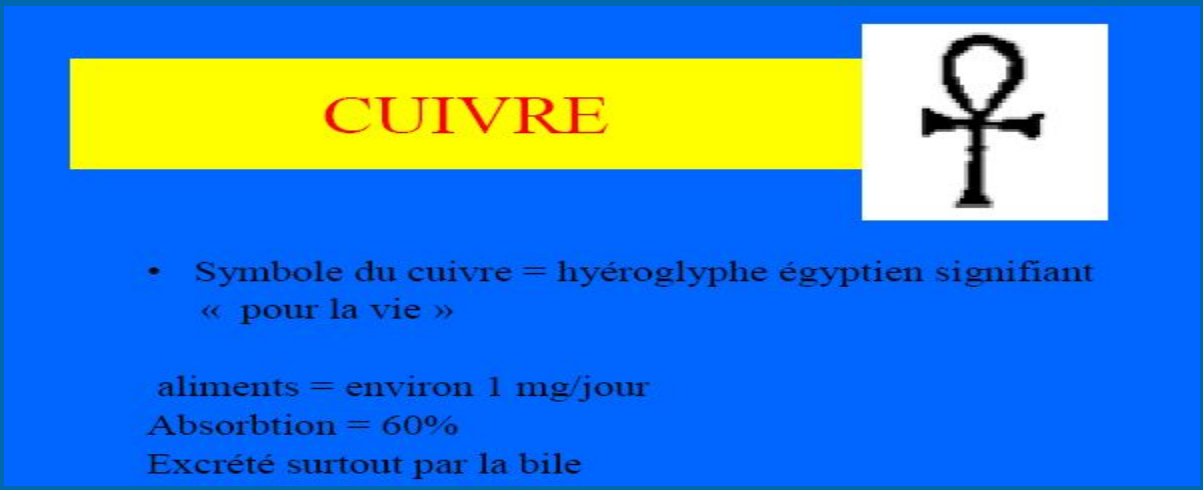
-Saignées : (désaturation, par érythropoïèse réactionnelle)
les nouveaux globules rouges vont puiser leur fer au niveau des différents organes en surcharge martiale qui s'élimine ainsi progressivement au rythme des saignées

Saignées à vie

63 29
Cu

- Sources : Foie, cacao, crustacés, tomates, légumes secs, amandes, ..
- Besoins/ jour : 2,5 mg.
- Rôles : nombreuse réactions enzymatiques (++Oxydored):
  respiration cellulaire, immunité, métabolisme du fer, synthèse de la kératine, élastine, collagène, et de mélanine.
- Carences : Anémie férriprive, Maladie de Menkes
  syndrome nephrotique hypothyroidie maladie coeliaque
- Intoxication : Malaldie de Wilson
- Elimination : Selles .

Cuivre : Introduction



- Oligo-élément indispensable
  - En cas de carences Supplémentation nécessaire
- Mais un métal toxique
  - Bioaccumulation : toxicité chronique et aiguë
  - Ion acide, oxydant

E. Le cuivre :

a. **Définition** : c'est un oligo-élément important et un bon conducteur d'électricité et de chaleur

Le contenu du corps est de l'ordre de 150 mg.

La quantité de Cu nécessaire par jour pour un adulte est de l'ordre de 2mg/jour

Il intervient dans de nombreuses réactions chimiques et grâce à 3 systèmes enzymatiques il est impliqué dans le métabolisme d'oxygène

❖ Les 3 systèmes enzymatiques :

- Cytochrome C oxydase
- Ceryloplasmine : le transporte et lui sert dans son activité également
- Super oxyde dismutase (SOD) : c'est une enzyme à cuivre et Zinc

Il est absorbé par l'intestin et transporté au foie par l'albumine où il est lié à la séruloplasmine

Gardez que dans l'organisme la majorité du Cu est fixé à la séruloplasmine 80%.

Chaque molécule de séruloplasmine transporte 6 à 8 molécules de cuivre qui lui sert pour son activité oxydative. Le reste est stocké dans le foie, muscle, SNC et les GR

b. **Voie d'élimination** : se fait par voie biliaire et une faible quantité dans les urines

METABOLISME du Cuivre :

Absorption digestive :

Le cuivre d'origine alimentaire est absorbé au niveau de l'estomac et de l'intestin. Tous les aliments contiennent des traces de cuivre mais le plus riche est incontestablement le foie et la consommation de foie est déconseillée chez les malades atteints de la maladie de Wilson qui ont une surcharge tissulaire en cuivre.
Le mécanisme de l'absorption digestive du cuivre est mal connu, des acides aminés comme l'histidine la favoriseraient alors que le zinc pourrait l'inhiber.
L'apport quotidien recommandé de cuivre est de 1 à 3 mg/jour.

METABOLISME du Cuivre :

Distribution

.Dans le sang :

Chez l'homme adulte, la concentration plasmatique (ou cuprémie) moyenne est de 0,8 à 1,2 mg/L. Chez la femme, elle varie d'une manière physiologique; elle est plus élevée en période d'activité génitale ou en cas de prise d'oestroprogestatifs et surtout en cas de grossesse où elle dépasse très souvent 2 mg/L.

Dans le plasma, le cuivre est à plus de 90% présent dans la céruloplasmine dont la concentration normale est comprise entre 150 et 450 mg/L, le reste étant lié à l'albumine ou à des acides aminés comme l'histidine.

On peut observer une augmentations de la céruloplasmine et du cuivre dans le plasma au cours de diverses maladies infectieuses ou tumorales.

La céruloplasmine circulante, contrairement à la transferrine, n'échange pas d'atomes de cuivre. Elle ne libère le cuivre qu'après avoir pénétré par endocytose à l'intérieur des cellules.

La concentration érythrocytaire de cuivre est proche de celle du plasma.

METABOLISME du Cuivre :

b.Dans les autres tissus :

Le cuivre est présent dans le cytoplasme, le noyau et les mitochondries de l'ensemble des cellules de l'organisme.

L'organe le plus riche en cuivre est le foie où il est fixé par des métallothionéines qui sont des protéines cytoplasmiques inductibles, sous l'effet du zinc notamment.

Le cuivre est absolument indispensable au fonctionnement cérébral, mais on ne connaît pas les mécanismes régulant ses échanges entre le cerveau et le plasma, on sait cependant que les groupes SH jouent un rôle déterminant.

Excrétion

La principale voie d'élimination du cuivre est la bile, mais son mécanisme est mal élucidé. Le cuivre est éliminé par la bile sous une forme non réabsorbable. L'élimination urinaire est faible, inférieure à 50 microgrammes par jour, généralement de l'ordre de 10 microgrammes par jour. Une élimination dépassant 50 ou 100 microgrammes par jour évoque une maladie de Wilson.

Sources : Huîtres, foie, crustacés, cacao, chocolat, fruits oléagineux, céréales complètes, le fructose favorise son assimilation

Fonctions : Facilite l'absorption du fer et de la vitamine C des aliments, nécessaire à la construction des tissus conjonctifs et à la croissance osseuse, métabolisme des lipides, action immunitaire, lutte contre les radicaux libres (cofacteur de la SOD).
intervient dans la production d'hémoglobine.
Le cuivre freine la formation d'histamine et joue un rôle important dans la prévention des allergies.
a concentration élevée il reflétera la présence d'un stress oxydant (augmentation du cuivre lors du vieillissement)

PATHOLOGIE DU CUIVRE

Wilson, Samuel
1878-1937

Maladie de WILSON

- SAK Wilson: neurologue 1892

« Progressive lenticular degeneration: a familiar nervous disease associated with cirrhosis »

- B Kaiser 1902

B Fleischer 1903

Ophtalmologues

Maladie décrite en 1912

Diagnostic

	Sujet sain	Maladie de Wilson
Céruléoplasminémie	> à 1,65 µmol/l	< 1 µmol/l
Cuprémie	10 à 26 µmol/l	< 10 µmol/l
Cuprurie	< 30 µmol/l/24 h	>30 µmol/l/24 h
Cuivre intra-hépatique	<0,8 µmol/g tissue sec	4 µmol/g tissue sec

Céruléoplasmine

Dosage du cuivre tissulaire dans le foie par biopsie hépatique: **gold standard**

Normalement 0.5 µmol/ gramme de tissu sec

Ou 15-60 µg/gramme de tissu sec

Wilson: augmenté de 30-40 fois

65 30
Zn

- Sources : Huitres, foie, pain complet, légumes secs, viande rouge, œufs
- Besoins/ jour : 15 – 20 mg.
- Rôles : Synthèse des acides nucléiques, protéines, acides aminés, AGPI, hormones (insuline, GH, …)
  Défonce immunitaire.
- Carences : Retard développement Psychomoteur, croissance et pubertaire, Dysgueusie, troubles des phanères, peau sèche.
- Intoxication : Immunodépression et carence en cuivre
- Elimination : Selles, Urines et sueur.

Synthèse des protéines
fertilité - cicatrisation - immunité
Cofacteur de l'anhydrase carbonique
respiration cellulaire
immunité
SOD - Antioxydant
Cofacteur Hormonal
Insuline 5 α réductase - somatomédine -

Zinc
Zn+
+

AJR 15 mg
Huître
Foie
Coquillages
Viande rouge
Oeuf

Table 1. *Representative examples of a wide variety of zinc functions*

Zinc Functions	Comments
Structural component	Zinc fingers
	C2H2-like finger; classical zinc finger motif, transcription factor TFIIIA, 20–30 amino acid sequence
	Zinc ribbon; many transcription factors, ribosomal proteins, RanBP
	Treble clefs; RING finger domain, Arf-GAP domain, LIM domain, FYVE domain, PHD domain, MYND domain, nuclear receptor DNA-binding domain, GATA, PKC
	Zinc necklaces; TAZ domain in transcriptional adaptor protein CBP/p300
	Interprotein binding mediator (e.g., zinc hock motif)
	Crystallization of peptides such as insulin
Catalytic factor	Enzyme cofactors in six main enzyme classes
	Oxidoreductase; alcohol dehydrogenase, sorbitol dehydrogenase
	Transferase; the major function of zinc is not catalytic in this class (only 34% are catalytic)*
	Hydrolase; carboxypeptidases, alkaline phosphatases, angiotensin-converting enzyme
	Lyase; carbonic anhydrase, δ-aminolevulinic acid dehydratase
	Isomerase; phosphomannose isomerase
	Ligase; the major function of zinc is not catalytic in this class (only 39% are catalytic)*
Signaling mediator (Zinc signaling)	Extracellular zinc signaling
	Neuromodulating functions in the central nervous system
	Activating zinc receptor (ZnR/GPR39)
	Reducing insulin secretion and suppressing hepatic insulin clearance
	Intracellular zinc signaling
	Second messenger functions
	Inhibition of enzyme activity (caspases, protein tyrosine phosphatases, phosphodiesterases)
	Modulation of signaling pathways (PKC, ERK, JAK/STAT, BMP/TGF-β, NF-κB, cAMP-CREB, PI3K/Akt, B-cell receptor)
	Zinc wave; zinc release in cytosol from perinuclear region
	Zinc spark; zinc ejection from oocyte, which is necessary for the egg-to-embryo transition

Le Zinc

Caractéristiques

Il existe dans l'organisme 2 à 3 g de zinc.

Plus de la moitié se situe dans les muscles et un tiers dans les os.

Certains tissus comme le foie, les reins, la prostate, les cheveux, les yeux ont une teneur élevée en zinc.

Rôles

Le zinc est le composant de plusieurs enzymes (exemple, l'anhydrase carbonique).

Le zinc intervient dans de nombreux métabolismes : glucides, protéines, acides nucléiques. Il est indispensable à la synthèses des acides nucléiques.

Il est indispensable dans tout ce qui implique une duplication des cellules : fertilité, croissance, immunité, cicatrisation…

Le zinc apparaît comme un protecteur anti-oxydant et lutte contre les métaux toxiques (cadmium).

Le Zinc

Besoins

L'apport journalier recommandé est de 15 mg.

Sources

On trouve le zinc surtout dans les viandes, les poissons, les fruits de mer, les légumineuses, les noix, le germe de blé et les levures.

La source la plus riche est l'huître (70mg pour 100g).

Carences

Signes cliniques

Ongles cassants, dédoublés, tâchés

Augmentation de la vulnérabilité aux infections

Ralentissement de la croissance chez l'enfant

Baisse de la fertilité chez l'homme

Complication de la grossesse chez la femme enceinte

Groupes à risques pouvant faire l'objet d'une supplémentation

Le Zinc

Groupes à risques pouvant faire l'objet d'une supplémentation

Femmes enceintes et allaitantes : une carence en zinc pendant la grossesse implique un faible poids de naissance, une augmentation des malformation du tube nerveux et un moins bon développement psychomoteur de l'enfant

Les végétariens, Les personnes âgées, Les enfants en croissance

, Les diabétiques, Les alcooliques chroniques

Les sujets qui prennent du fer ou de l'aspirine : sont de puissants inhibiteur de l'absorption du zinc

Excès

Le surdosage en zinc se traduit par :

- des difficultés à marcher

- des troubles de l'élocution

- des tremblements

- une diminution de l'immunité associée à une carence en cuivre pour des doses supérieures à 150 mg

c. Répartition dans l'organisme :

<table>
<tr><th>Le taux%</th><th colspan="2">La répartition</th></tr>
<tr><td>60%</td><td colspan="2">Les muscles squelettiques</td></tr>
<tr><td>30%</td><td colspan="2">Les os</td></tr>
<tr><td>4-6%</td><td colspan="2">La peau</td></tr>
<tr><td rowspan="3">4%</td><td colspan="2">La circulation sanguine</td></tr>
<tr><td>80%</td><td>GR</td></tr>
<tr><td>20%</td><td>Transporté par des protéines
Alpha2 macroglobuline
L'albumine</td></tr>
</table>

d. Voie d'élimination : par le lait maternelle, sels ,urines le liquide pancréatique

NB : le Zinc est l'antagoniste du cuivre

Quand le Zn ↗ le Cu ↘

e. Rôle du Zinc : Il a un rôle antioxydant

La quantité du Zinc dans l'organisme est de l'ordre de 1.5 – 2.5 g

Le dosage du Zinc se fait par la spectroscopie d'absorption atomique en flamme.

f. La déficit du Zinc : ça cause l'hypogueusie (atteinte de la gustation) et l'hyposmie (atteinte de l'olfaction)

Le sujet devient aussi susceptible aux infections

Un retard de la croissance

Une dermalite « inflammation de la peau »

Alopécie « chute des cheveux »

79 34
Se

- Sources : Viandes, poissons, Noix, œufs, poivrons, haricots, céréales, raisins secs, fromages.
- Besoins/ jour : 0,1 – 0,2 mg.
- Rôles : Détoxifiant (élimine les métaux lourds), active la glutathion peroxydase
- Carences : accélération du vieillissement et des pathologies dégénératives, cardiomyopathies.
- Intoxication : Rares, odeur d'ail de l'haleine et la sueur, irritation du cuir chevelu.
- Elimination : Urinaire.

Le Sélénium

Caractéristiques

Le sélénium est un micro nutriment et un oligo-élément. Il a des propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes.
Il intervient dans la synthèse de l'ADN, des hormones thyroïdiennes et des phospholipides membranaires, indispensable au maintien de l'intégrité des membranes cellulaires

Rôles

Rôle immuno-modulateur.
Le sélénium est normalement présent en quantités importantes dans les tissus à vocation immunitaire comme le foie, la rate et les ganglions lymphatiques. Une carence en sélénium favoriserait la progression de certaines infections virales.
Rôle anti-oxydant.
Il agit contre les effets néfastes des radicaux libres. Cette action serait responsable de la réputation anti-cancer et anti-vieillissement du Sélénium.

Le Sélénium

Besoins

Ces besoins sont d'environ 55 micro-grammes par jour. De nombreuses études proposent de monter à une supplémentation de 100 a 200 micro-grammes par jour.

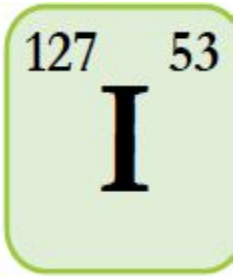
Sources

aliments d'origine animale, la viande (foie et rognons), les poissons de mer (hareng, thon, ...) et les crustacés (huitres,...) et les œufs. aussi dans les céréales complètes, les germes de blé, la levure de bière, les noix et certains légumes (ail, brocoli, carotte, champignon).

Toxicité

Le Sélénium peut être absorbé par inhalation, par ingestion ou par la peau. Ce dernier mode de pénétration a fait l'objet d'une mise en garde concernant l'utilisation de shampooing au Sélénium, en particulier chez les enfants. Ces shampooings étaient utilisés pour leurs propriétés de régulation de la sécrétion de séborrhée au niveau du crâne.
La toxicité du Sélénium est réduite en présence de vitamine E.

Les signes de l'intoxication chronique sont :
- irritation de la peau, des bronches et des voies respiratoires supérieures,
- odeur alliacée des sécrétions,
- perturbation des enzymes hépatiques,
- atteintes cérébrales (convulsion, paralysie, spasmes cloniques)



- Sources : Sel marin, Algues marines, Poissons et fruits de mer.
- Besoins/ jour : 15 – 20 mg.
- Rôles : Synthèse des Hormones Thyroïdiennes.
- Carences : Hypothyroïdie
- Intoxication : Goitre
- Elimination : Urinaire

Métabolisme de l 'iode

Les besoins sont de 100 à 150 µg/j et jusqu'à 200 µg/j lors de la grossesse et de l'allaitement.

• Nouveau-né	35
• 1 à 10 ans	60-100
• Adulte	100-150
• Grossesse, allaitement	150-200

L'iode dans l 'alimentation µg / 100 g variable selon l'alimentation

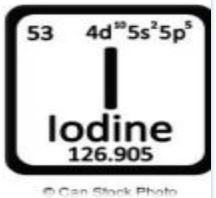
• **Algues**	**4500**
• **Sel iodé**	**1500**
• **Morue fraîche**	**500**
• **Oeuf**	**50**
• **Crustacés**	**30**
• **Haricots verts**	**30**
• **Laitages**	**20**
• **Viande**	**5**
• **Eau (régions normales)**	**2-15**
• **Eau (régions à goitres)**	0,1-1

10 – 15 mg d'iode par kg de sel permet un apport quotidien de l'ordre de 30 µg.

Retard mental chez les enfants nés de mères carencées en iode : jusqu'à 10 points de QI en moins

Biosynthèse des HT : Captation de l'iode (Cycle de l'iode)

Iode

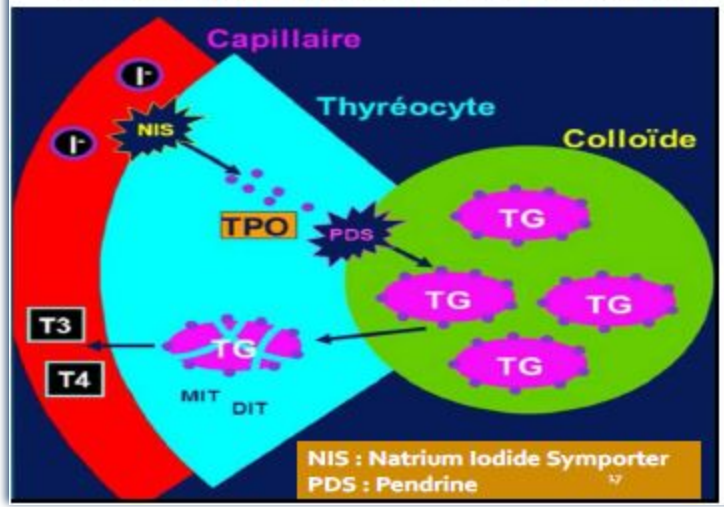


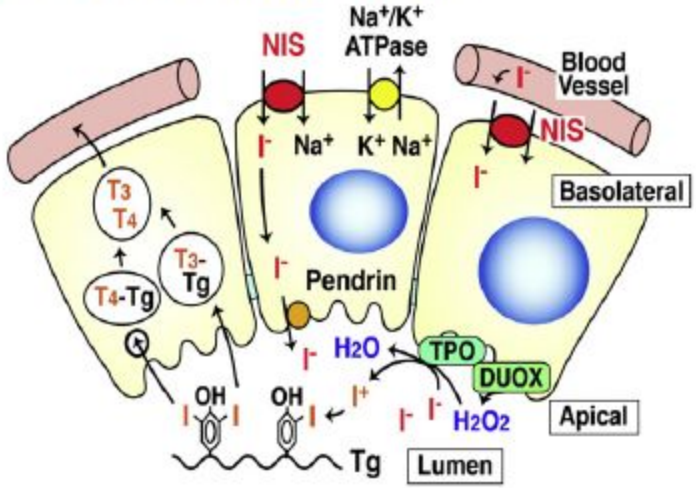
- Les entrées de l'iode se font surtout par voie digestive.
- L'iode est absorbé sous forme d'iodures **I-** ou d'iodate **IO_3^-** par l'intestin grêle.
- Une absorption pulmonaire de vapeurs d'iode est également possible.
- **Les apports journaliers recommandés différent notamment selon l'âge; ils sont très variables en fonction d l'alimentation.**
- L'iodure diffuse après absorption dans le plasma et les liquides extracellulaires où l'équilibre est atteint 4h après l'ingestion.
- L'épuration plasmatique de l'iodure s'effectue par la thyroïde et le rein :

- A un degré moindre, l'iodure peut être fixé par :
  - les glandes salivaires
  - l'estomac
  - les glandes mammaires
  - les plexus choroïdes
- L'élimination s'effectue par les urines et pour une faible part dans les féces.
- L'élimination par le lait peut être importante chez la femme.

Captation de l'iode

- Sa captation par la cellule thyroïdienne se fait grâce à la pompe à iodure située au niveau du pôle basal qui est en contact avec les capillaires sanguins. Cette pompe est appelée NIS (symport INa/I) 100 µg d'iode / jour . Elle est liée au **co-transport de sodium** (ATP dépendant) pour la traversée de la membrane basale pour le passage dans la colloïde.
- La captation d'iodure est **stimulée** par la **TSH** et **inhibée** par le **brome**, des anions comme le **thiocyanate**, SCN- et le **perchlorate** **ClO4-** .
- Il existe une **autorégulation par l'iode** lui-même : la captation est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.



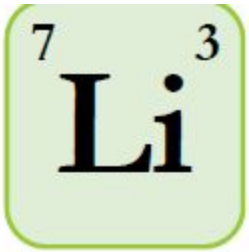


19 9
F

- Sources : Sels fluorés, poissons et fruits de mer
- Besoins/ jour : 1,5 – 3 mg.
- Rôles : Active la synthèse du collagène et participe à la fixation du calcium dans les os.
- Carences : Ostéoporose, Hyperlaxité ligamentaire, rachitisme
- Intoxication : Fluorose dès 3mg/j (taches brunâtres sur l'émail, caries)
- Elimination : Urinaire.

55 25
Mn

- Sources : Sels fluorés, poissons et fruits de mer
- Besoins/ jour : 8 mg.
- Rôles : Régénération de la matrice osseuse et cartilagineuse, cofacteur enzymatique ≈ 60 enzymes)
- Carences : Troubles des gonades
- Intoxication : Pro-oxydant et mutagène
- Elimination : Biliaire.

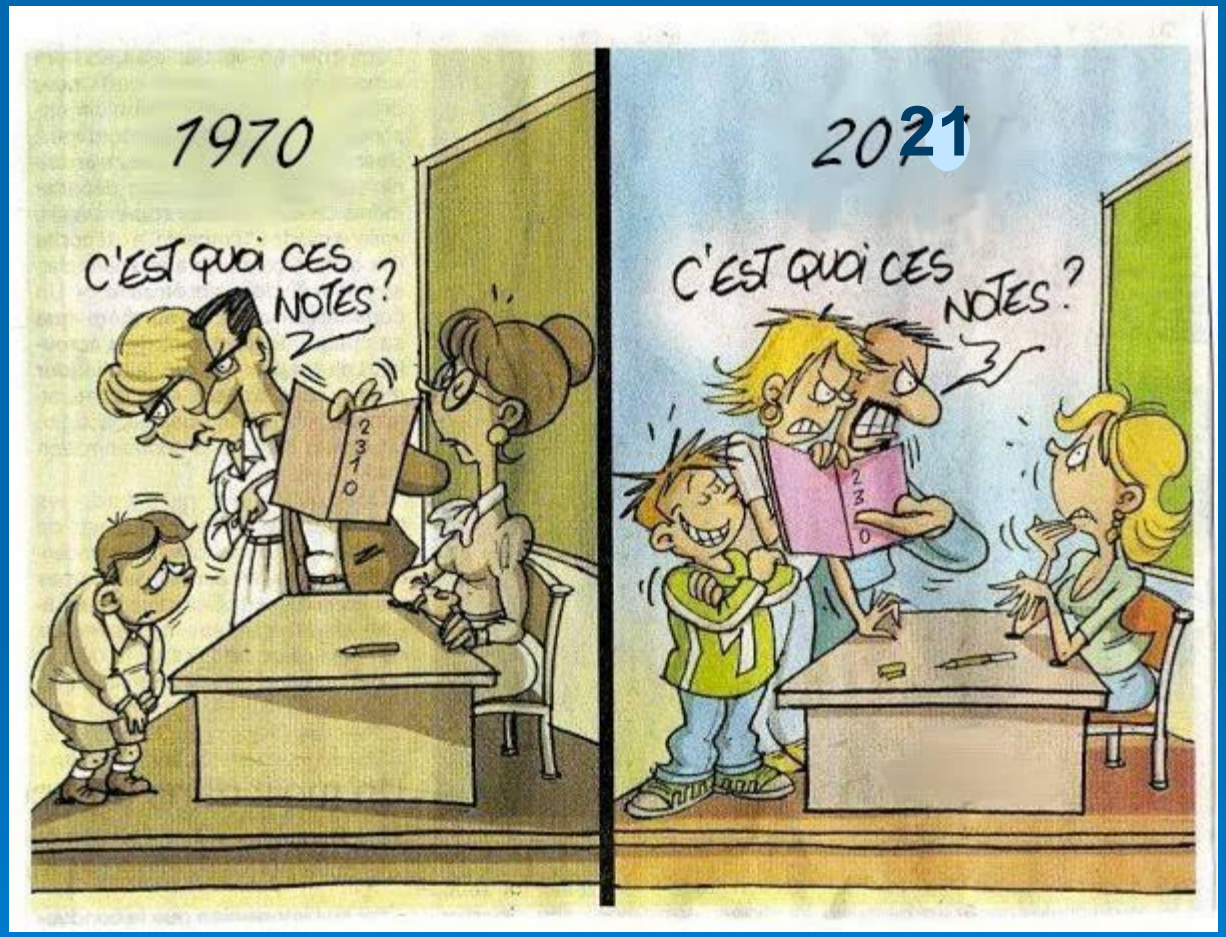


- Sources : Salades, pommes de terre, radis, crustacés
- Besoins/ jour : 8 mg.
- Rôles : Echanges membranaires (réduit l'impulsion nerveuse), antagoniste de l'ADH, Dysthyroïdie.
- Carences : Pas de signes connus
- Intoxication : nausées, vomissements, diarrhées, tremblements.
- Elimination : Urinaire.

silicium

28 14
Si

- Sources : Soya, céréales complètes, algues, peau des fruits, oignons, ail, asperges, radis, chou-fleur, dattes
- Besoins/ jour : 20 - 60 mg.
- Rôles : Constituant du tissu conjonctif, osseux et du collagène, diminue les risques athéromateux.
- Carences : Retard de croissance, fractures, troubles des phanères, vergetures, artériosclérose.
- Intoxication : Prudence en cas d'insuffisance rénale.
- Elimination : Biliaire et urinaire.



شُكْرًا

RDV a UEI 4